

NIERENKOMPLIKATIONEN BEIM DIABETES MELLITUS

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Medizinischen Doktorwürde
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Albert-Ludwigs-Universität
Freiburg im Breisgau

vorgelegt von Margot Ehse
aus Witterschlick bei Bonn

1966

NIERENKOMPLIKATIONEN BEIM DIABETES MELLITUS

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Albert-Ludwigs-Universität

Freiburg im Breisgau

vorgelegt von Margot Ehses
aus Witterschlick bei Bonn

1966

Referent: Dozent Dr.med. J. Schirmeister

Dekan: Professor Dr.med. H.U. Zollinger



Inhaltsverzeichnis

	Seite
<u>Einleitung</u>	1
<u>Material und Methode</u>	3
<u>Ergebnisse</u>	
1. Art und Häufigkeit der Nierenkomplikationen und ihre Geschlechtsverteilung	6
2. Altersabhängigkeit der Nierenkomplikationen	9
3. Einfluß der Diabetesdauer auf die Ausbildung von Nierenkomplikationen	10
4. Beeinflußt der Schweregrad des Diabetes die Entstehung von Nierenkomplikationen?	12
5. Ist die Entwicklung von Nierenkomplikationen von der Diabeteskontrolle abhängig?	14
6. Gibt die Familienanamnese einen Hinweis auf Nierenkomplikationen?	15
<u>Klinische Befunde bei diabetischer Nephropathie</u>	
7. Retinopathie	17
8. Hypertonie	19
9. Vasopathie	22
10. Proteinurie	24
11. Elektrophorese	26
12. Harnsediment	28
13. Rest-N und Plasmakreatinin	30
14. Endogene Clearance	32
15. Elektrolyte	33
16. Cholesterin	35
17. Röntgenbefunde	36
18. Coma diabeticum als Folge einer Nierenerkrankung	37
19. Nierenkomplikationen als Todesursache	39
20. Durchschnittsdauer des Diabetes bis zu den Organmanifestationen der Komplikationen	40
<u>Aussichten der Behandlung der Nierenkomplikationen</u>	41
<u>Zusammenfassung</u>	42
<u>Literaturverzeichnis</u>	44

Zeichenerklärung

DEZ.	=	Dezenium
D.G.	=	Diabetische Glomerulosklerose
Ges.	=	Gesamtheit der Nierenkomplikationen
H.	=	Harnwegsinfekte
K.	=	Kimmelstiel-Wilson-Syndrom
K.W.	=	Kimmelstiel-Wilson-Syndrom
m.N.	=	mit Nierenkomplikationen
N.ges	=	gesamte Nierenkomplikationen
o.N.	=	ohne Nierenkomplikationen
P.N.	=	Pyelonephritis

" In conclusion, much remains to be learned. At present no real therapeutic regime is available. One feels helpless and disturbed in the presence of these blind, bloated and uremic victims of longstanding diabetes. "

H. Rifkin



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Einleitung

Die Nierenerkrankungen zählen heute zu den wichtigsten Komplikationen, die das Leben des Diabetikers bedrohen. Mit wachsender Lebenserwartung des Diabetikers hat sich ihre Bedeutung entscheidend vergrößert (Hagedorn, Best, Joslin, West). Zur Zeit Naunyns starben 17,5% der Diabetiker an Herz-, Kreislauf-, Nierenversagen, bei Best dagegen waren es 1949 bereits 70%.

Warren fand 1930 bei 300 Autopsien nur 4 Fälle mit signifikanten Nierenveränderungen. Joslin vermutete schon 5 Jahre später - 13 Jahre nach der Entdeckung des Insulins -, daß mit längerer Diabetesdauer auch die Nierenkomplikationen zunehmen. 1936 beschrieben dann Kimmelstiel und Wilson die charakteristischen, als interkapilläre Glomerulosklerose bekannten histologischen Veränderungen des Glomerulums bei Diabetes mellitus.

Die Pyelonephritis findet als häufigste Nierenerkrankung immer größere Beachtung (Joslin, Spühler und Zollinger, Berning und Prévôt, Heuchel). Die Niere ist von der allgemeinen Infektanfälligkeit des Diabetikers nicht ausgeschlossen und entwickelt daher leicht eine Pyelonephritis. Diese ist eine ernst zu nehmende Gefahr für den Diabetiker und tritt bei ihm doppelt so häufig als Todesursache auf wie beim Stoffwechselgesunden (Ditscherlein, Hubmann).

Da sich die diabetische Niere auch für Gefäßschäden durch Hypertonie und Arteriosklerose oder durch infektiöse Noxen als viel anfälliger erweist, findet man häufiger Papillennekrosen als beim Nichtdiabetiker, wie Günther 1937 schon deutlich betonte. Das gleiche fanden auch Weiss und Parker, Smith, Bolton und Turnbull, Zollinger.

Die moderne Therapie hat die Lebenszeit des Diabetikers verlängert, in der er Nierenveränderungen entwickeln kann, sei es eine Glomerulosklerose, eine akute oder chronische Pyelonephritis oder andere. Die vorliegende Arbeit soll auf die große Bedeutung der Nierenkomplikationen beim Diabetiker hinweisen. Ziel der Untersuchungen ist, an

einem großen Beobachtungsgut aufzuzeigen, welcher Art diese Nierenkomplikationen sind und welchen Einfluß Krankheitsdauer, Lebensalter und Therapie auf sie ausüben. Wir haben besonders diejenigen Gesichtspunkte zusammengetragen, die uns für die klinische Diagnostik und Therapie der Nierenkomplikationen beim Diabetes mellitus praktisch wichtig erscheinen.

Material und Methode

Es wurden 350 Krankengeschichten, 200 Frauen und 150 Männer, von stationär behandelten Diabetikern der Medizinischen Universitätsklinik Freiburg i.Br. aus den Jahren 1960 bis 1965 ausgewertet. Dabei teilten wir die Fälle in Alters- und Dauerklassen ein, wie Abb. 1 und 2 zeigen. Die Nierenkomplikationen gliederten wir in folgende 4 Gruppen:

1. Pyelonephritis, akut und chronisch
2. Diabetische Glomerulosklerose (Kimmelstiel- Wilson- Syndrom)
3. Harnwegsinfekte
4. Andere Nierenveränderungen wie Arteriosklerose und chronische Glomerulonephritis

Gruppe 4 wird bei den Aufstellungen etwas vernachlässigt, da nur jeweils eine Patientin diese Nierenerkrankung isoliert aufwies. Alle andern traten gemeinsam mit einer Veränderung der beiden ersten Gruppen auf und wurden diesen zugezählt.

Zur Diagnosestellung verwerteten wir vorwiegend klinische Untersuchungsbefunde und erreichbare Sektionsprotokolle nebst einigen Nierenbiopsien.

Die klinischen Diagnosen "Cystitis, Pyelitis bzw. Cystopyelitis" reihten wir unter die Gruppe Pyelonephritis ein. Zur Rechtfertigung ein Satz von Kass: " Es finden sich eher Symptome von den unteren als von den oberen Harnwegen, und da es keine verlässlichen Mittel gibt, um eine reine Cystitis von einer Cystitis mit renaler Beteiligung zu unterscheiden, sollten alle Patienten mit Harnwegssymptomen so behandelt werden, als ob Letzteres der Fall sei."

Folgende Befunde wurden bei der Diagnosestellung einer Pyelonephritis berücksichtigt: Schmerzen, Fieber, Leukocytose, Proteinurie, Pyurie, Erythrurie, Bakteriurie, Erhöhung der harnpflichtigen Substanzen im Serum, besonders des Plasmakreatinins, pathologische endogene Clearance und i.v. oder retrograde Pyelogramme.

Die Diagnose einer diabetischen Glomerulosklerose erfolgte nach den von Kimmelstiel und Wilson angegebenen Kriterien: Proteinurie, Hypertonie (Diastole über 90 mm Hg) und Retinopathie im Sinne einer Retinitis angiospastica.

Trotz der Kass'schen Regel übernahmen wir noch einige Harnwegsinfekte nach klinischen Angaben als gesonderte Gruppe. Es war bei diesen Fällen außer einem leicht veränderten Harnsediment kein pathologischer Befund zu erheben. Wir gehen dabei das Risiko ein, eine asymptomatisch verlaufende Pyelonephritis zu übersehen, auf die besonders Zollinger, Reubi, Ditscherlein und Berning aufmerksam gemacht haben.

Aus Nierenbiopsien und Sektionsprotokollen stammen die Diagnose einer arteriolosklerotischen und einer glomerulonephritischen Schrumpfniere, einer zusätzlichen chronisch interstitiellen Nephritis und die Feststellung von Papillennekrosen.

342 der 350 untersuchten Zuckerkranken sind aetiologisch dem klassischen Typ des Diabetes mellitus zuzuordnen. In 5 Fällen ließ sich als Diabetesursache ein Pankreaskopf-Carcinom sichern, bei 3 Patienten lag ein Hypophysentumor vor.

Als Krankheitsbeginn wurde der Zeitpunkt der ersten ärztlich gemessenen Glukosurie festgesetzt. Vorher bestehender latenter Diabetes, wie er häufig bei älteren Patienten zu finden ist, mußte unberücksichtigt bleiben.

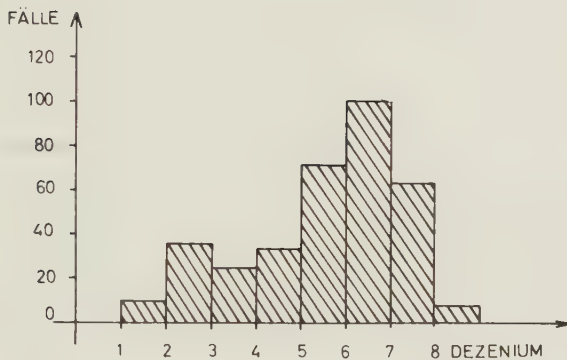


Abb.1 Altersklassen bei 350 Diabetikern

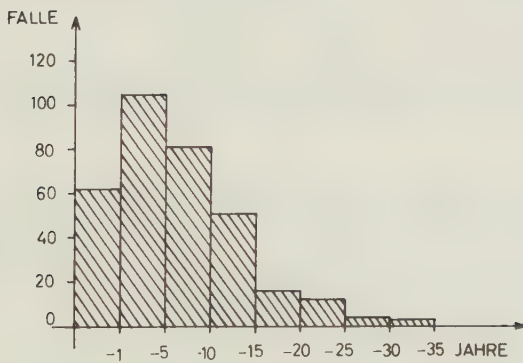


Abb.2 Dauerklassen bei 350 Diabetikern

Ergebnisse

1.) Art und Häufigkeit der Nierenkomplikationen und ihre Geschlechtsverteilung.

Wir fanden bei 350 Diabetikern in 92 Fällen eine Pyelonephritis, das entspricht 26% des Untersuchungsgutes (Tab.1). Die Infektion trat 73 x akut auf und war bei 19 Patienten als chronisch rezidivierend bekannt. Das Überwiegen der akuten Infektion ist für den Diabetiker außerordentlich typisch (Bertram, Zollinger).

Die Krankheit war bei den Frauen mit 32% weitaus häufiger vertreten als bei den Männern, 19% (Abb.3). Dagegen überwog bei diesen die chronische Form mit 29% im Vergleich zu 17% bei den Frauen.

Auffällig ist, daß bei beiden Geschlechtern die Pyelonephritis nur in 15% mit einer Uropathie verbunden war. Dabei handelte es sich um Nierenanomalien, Kelchsteine, Uretersteine, Ureterstrikturen, Prostatahyperplasie, Tbc-Cavernen oder alte pyelonephritische Narben. Fabre und Jeandet und Mitarbeiter haben auf das seltene Vorliegen einer Uropathie als Ursache für eine Pyelonephritis beim Diabetiker hingewiesen. Papillennekrosen sind als häufige Komplikation beim Nierenleiden des Diabetikers beschrieben (Allen, Günther, Robbins und Mitarb., Zollinger und Spühler, Root). Ihre Häufigkeit bei unserem Beobachtungsgut konnte aus klinischen Angaben allein nicht sicher festgestellt werden. Es wurden nur bei 2 Frauen und einem jungen Mann autoptisch Papillensequester entdeckt.

Die diabetische Glomerulosklerose komplizierte in 35 Fällen = 10%, das Stoffwechselleiden unserer Patienten. In der Literatur variieren dazu die Angaben von 9,6% (Henderson), 22% (Horn und Smetana), 44% (Goodof), 17% (Joslin) und 17% (Bell). Bei uns ergibt sich dabei eine fast gleichmäßige Verteilung auf beide Geschlechter, wie aus Abb.3 und Tab.1 zu ersehen ist. Bei Bell sind es in seiner großen Sektionsstatistik von 1465 Diabetikern 12,8% bei den Männern

und 19,4% bei den Frauen. Andere Autoren beobachteten einen wesentlich höheren Prozentsatz bei den Frauen. El Mahallawy und Sabour dagegen fanden die diabetische Nephropathie bei Männern und Frauen gleich häufig in 12%.

Bei 9% unserer Fälle mit Kimmelstiel-Wilson-Syndrom lag außerdem noch eine schwere Arterio-Arteriolsklerose vor. Tobler betont, daß diese beiden Veränderungen beim Diabetiker in ihrer Entwicklung und Schwere fast parallel laufen. Er fand in seinen autoptischen Beobachtungen an 300 Diabetikern bei 32% eine Arteriolsklerose der Nieren, unter denen 68% der Frauen und 40% der Männer auch eine Glomerulosklerose aufwiesen.

40%, also fast die Hälfte, unserer Patienten mit einer Glomerulosklerose hatten noch zusätzlich eine Pyelonephritis, wobei man vielleicht die Niere als locus minoris resistentiae betrachten kann. Die restlichen 51% zeigten klinisch das Bild eines reinen Kimmelstiel-Wilson-Syndroms. Bei einer Patientin trat vorübergehend eine renale Osteopathie auf. Eine eventuell ursächlich an einer Nierenerkrankung beteiligte Uropathie boten nur 2 der Fälle = 6%.

Interkurrente Harnwegsinfekte leichter Art traten bei 14 Patienten auf, auf die Frauen entfallen 3%, auf die Männer 5% (Abb.3).

Je eine Patientin starb an den Folgen einer Schrumpfniere durch chronische Glomerulonephritis und eine durch ausgedehnte Arteriolsklerose.

Aus diesen Aufstellungen ergibt sich, daß 41% der 350 Zuckerkranken Nierenkomplikationen aufweisen, das Verhältnis Frauen zu Männer ist wie 5 : 3.

Art der Nierenkomplikation	Fälle		Frauen		Männer	
	350	100%	200	100%	150	100%
Pyelonephritis	92	26	64	32	28	19
Diabet. Glomerulosklerose	35	10	17	9	18	12
Harnwegsinfekte	14	4	6	3	8	5
Übrige	2	1	2	1	—	—
Gesamt	143	41	89	45	54	36

Tab.1 Art, Häufigkeit und Geschlechtsverteilung der Nierenkomplikationen von 350 Diabetikern.

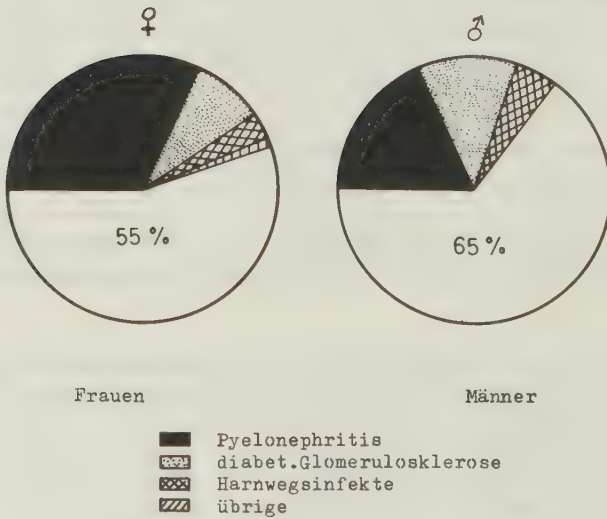


Abb.3 Art, Häufigkeit und Geschlechtsverteilung der Nierenkomplikationen von 350 Diabetikern.

2.) Altersabhängigkeit der Nierenkomplikationen

Die Nierenerkrankungen zeigen mit steigendem Patientenalter eine stetige Zunahme. Keine der Nierenerkrankungen tritt bei unserem Krankengut vor dem 2. Lebensjahrzehnt auf. Es besteht jedoch keine direkte Abhängigkeit der Komplikationen vom Patientenalter. Es zeigen sich Höhepunkte der Pyelonephritis im 4. und 7. Jahrzehnt, während die Glomerulosklerose im 6. Lebensjahrzehnt besonders gehäuft auftritt (Abb.4,6). Dieser letzte Befund deckt sich mit der Beobachtung von Kimmelstiel und Wellmann, die auch eine Glomerulosklerose vor dem 30. Lebensjahr zu den seltenen Erkrankungen zählen.

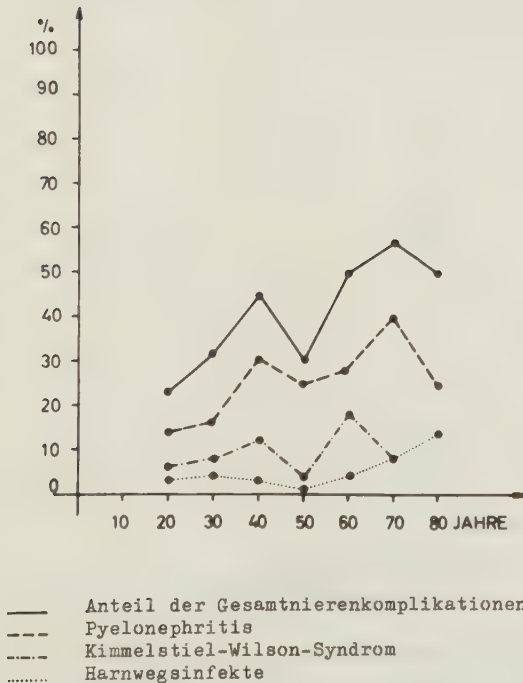
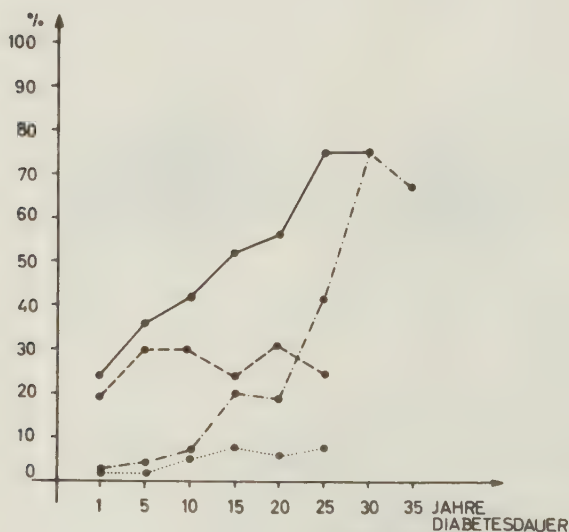


Abb.4 Nierenkomplikationen in Abhängigkeit vom Patientenalter.

3.) Einfluß der Diabetesdauer auf die Ausbildung von Nierenkomplikationen.

Im Laufe des Stoffwechselleidens nehmen die Nierenkomplikationen sichtlich zu (Abb.5). Bei einer Diabetesdauer von 10 Jahren weisen über 40% unserer Patienten eine solche Krankheit auf. Die Pyelonephritis tritt unabhängig von der Diabetesdauer fast gleichbleibend häufig auf, ebenso die Harnwegsinfekte. Eine strenge Abhängigkeit von der Krankheitsdauer zeigt die diabetische Glomerulose. Sie steigt vom 10.Jahr an steil an und kompliziert nach dem 25.Diabetesjahr in 75% der Fälle das Stoffwechselleiden. Bei unseren Patienten wurde der Diabetes oft gleichzeitig mit dem Ausbruch einer Niereninfektion entdeckt. Höpker berichtet über die auffällige Befallsquote bei Erststellungen neu erkrankter Diabetiker.



- Anteil der Gesamtnierenkomplikationen
- - - Pyelonephritis
- · - Kimmelstiel-Wilson-Syndrom
- · · Harnwegsinfekte

Abb.5 Nierenkomplikationen in Abhängigkeit von der Diabetesdauer.

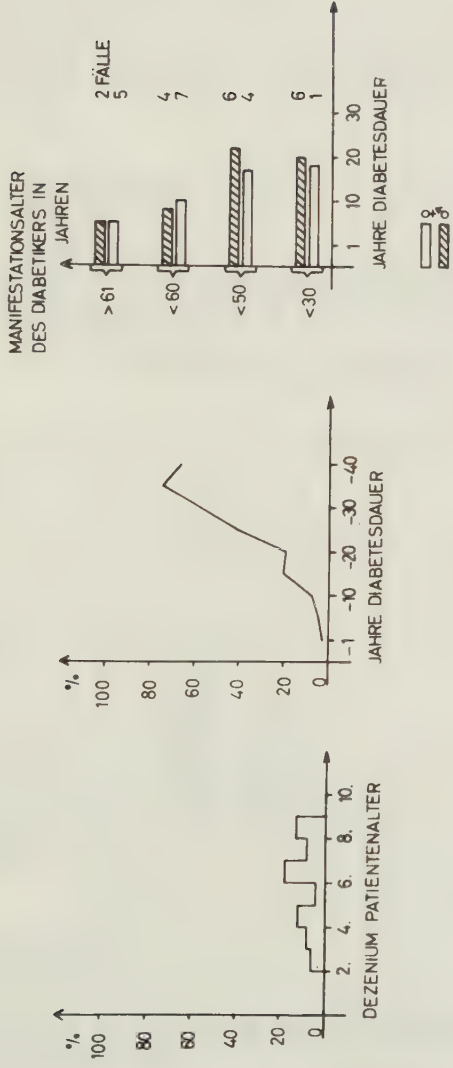


Abb.6 Glomerulosklerose bei 350 Diabetikern

- a) Prozentuale Häufigkeit in den Altersklassen der Diabetiker
- b) Prozentuale Häufigkeit in den Dauerklassen des Diabetes
- c) Durchschnittliche Diabetesdauer vom Manifestationsalter an bis zur diabet.Glomerulosklerose

Unsere Befunde stehen in guter Übereinstimmung mit Angaben von Heuchel und Joslin, die keine Abhängigkeit der Pyelonephritis von der Diabetesdauer feststellten. Ramel, Lundbaek und Kimmelskiöld haben an ihrem Untersuchungsgut ebenfalls eine strenge Abhängigkeit der Entstehung einer Glomerulosklerose von der Dauer des Stoffwechselleidens aufgezeigt.

4.) Beeinflußt der Schweregrad des Diabetes die Entstehung von Nierenkomplikationen?

Wir versuchten, das diabetische Stoffwechselleiden unserer Patienten einer Schweregradeinteilung von Hardin nach einzuordnen:

Grad I : Höchste Blutzuckerwerte bis 200 mg%,
Insulinbedarf bis 20 I.E. / die

Grad II : Höchste Blutzuckerwerte zwischen 200 - 300 mg%
Insulinbedarf und/oder 20 - 40 I.E. / die

Grad III : Höchste Blutzuckerwerte über 300 mg%
Insulinbedarf und/oder mehr als 40 I.E. / die

Dabei stellten wir fest, daß 10% unserer Diabetiker dem Schweregrad I zuzuordnen sind, und je 45% dem Schweregrad II und III (Abb.7).

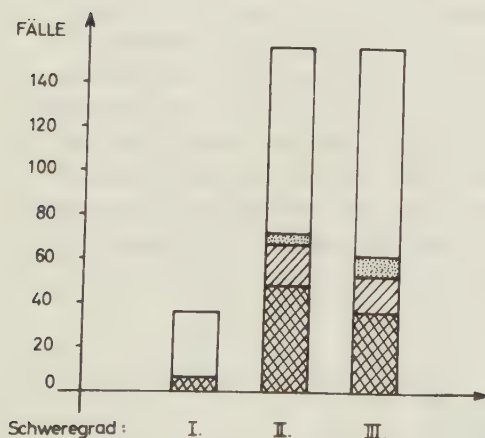
Nur 2% der ersten Gruppe hatten eine Nierenerkrankung, und zwar eine Pyelonephritis. Die Patienten mit Diabetes des Schweregrades II und III zeigten 10 x häufiger Nierenkomplikationen, nämlich in 21% und 18%. Dabei überwiegt die Pyelonephritis mit 17% und 11% den Anteil der Glomerulosklerose von je 5%. Die Harnwegsinfekte nehmen bei schwererem Diabetes geringgradig zu.

Die Pyelonephritis tritt bei leichtem Diabetes seltener auf, die anderen Nierenkomplikationen fehlen völlig. Ein Unterschied in der Häufigkeit der einzelnen Nephropathien bei fortgeschrittenem Stoffwechselleiden ist nicht festzustellen (s. Abb.7). Wir möchten die Entwicklung von Nierenkomplikationen als vom Schweregrad des

Diabetes unbeeinflusst betrachten, da sich in der Gruppe des I. Schweregrades vorwiegend ältere Patienten mit kurzdauerndem Diabetes befinden (Abb.7).

Fast alle Autoren, wie Kimmelstiel, Heuchel und Joslin messen der Schwere des Diabetes als Ursache für Nierenkomplikationen keinen Wert bei.

IGRAD	GESAMT v. 350 %		P. N. %		D. G. %		H. %		GESNIERE %	
	36	10	6	2	-	-	-	-	6	2
II. "	157	45	48	17	19	5	5	1	72	21
III. "	157	45	37	11	16	5	9	3	62	18



-  Pyelonephritis
-  Kimmelstiel-Wilson-Syndrom
-  Harnwegsinfekte

Abb.7 Diabetesschweregrade und Nierenkomplikationen bei 350 Diabetikern

5.) Ist die Entwicklung von Nierenkomplikationen von der Diabeteskontrolle abhängig?

Nach Root und Mitarbeitern versuchten wir die teils unverlässlichen Angaben über die Stoffwechselkontrolle zu gliedern in gut, mäßig oder schlecht.

Es unterstehen 53% unserer Patienten einer mäßigen Kontrolle, ein Fünftel allerdings ist unter schlechter Beobachtung. Bei 27% erachteten wir die Diabeteseinstellung als gut.

Die Nierenkomplikationen scheinen von der Kontrolle unbeeinflussbar zu sein. Sie treten in allen Kontrollgraden fast gleich häufig auf, besonders das Kimmelstiel-Wilson-Syndrom. Die Anfälligkeit für Pyelonephritis und Harnwegsinfekte ist bei schlechter Kontrolle etwas vergrößert (Abb.8).

Dieses Ergebnis steht im Gegensatz zu der Annahme von Dunlop, daß eine gute Diabeteskontrolle auch bei langer Diabetesdauer weitgehend vaskuläre Degenerationen verhüte. Joslin und Johnsson dagegen meinen, es sei nur möglich, die diabetische Nephropathie sowie die übrigen Spätkomplikationen durch eine exakte Diät und Medikation zu verzögern, nicht jedoch sie zu verhindern. Den Beweis erbrachte Johnsson anhand einer gut kontrollierten Diabetikergruppe, die trotz längerer Krankheitsdauer von 8 1/2 Jahren 7 x weniger Nephropathien aufwies als eine schlecht kontrollierte Vergleichsgruppe.

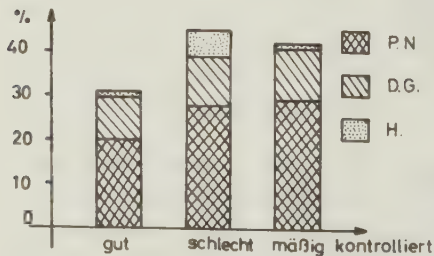
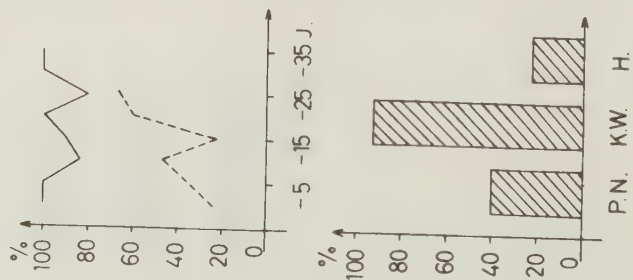


Abb.8 Diabeteskontrolle und Nierenkomplikationen.

6.) Gibt die Familienanamnese einen Hinweis auf Nierenkomplikationen?

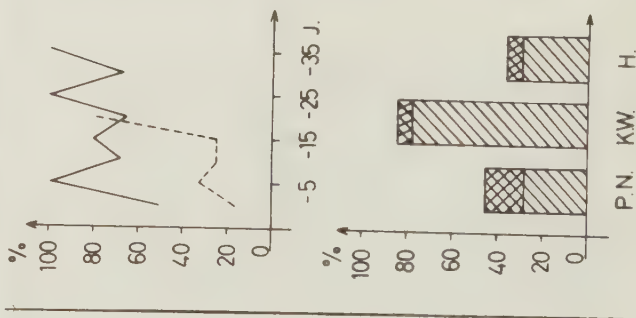
Inwieweit die Familienanamnese für die Diagnose einer Nierenerkrankung wegweisend sein kann, ist bei den meist nur mangelhaften Angaben schwer zu beurteilen. Bei unseren Kranken war der prozentuale Anteil der Pyelonephritiker mit belasteter Familienanamnese z.B. niedriger als der, in dessen Familie kein Diabetes, keine Hypertonie und keine Nierenkrankheiten bekannt waren (27% und 31%).

Abb. 10
Hypertonie



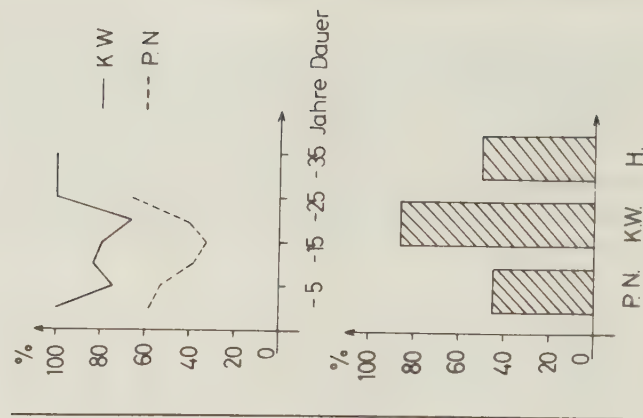
PN. = Pyelonephritis
KW. = Kimmelstiel-Wilson-Syndrom
H. = Harnwegsinfekte

Abb. 9
Retinopathie



PN. = Retinopathia diabetica
H. = Fundus hypertonicus

Abb. 11
Vasopathie



Klinische Befunde bei diabetischer Nephropathie

7.) Retinopathie

Als charakteristische Spätkomplikation des Diabetes mellitus gilt die Retinopathia diabetica.

Wir finden sie unabhängig vom Patientenalter sowohl bei jungen als auch bei älteren Diabetikern in fast gleicher Häufigkeit. Auffällig ist eine Zunahme dieser Augenhintergrundsveränderung bei Nierenerkrankungen schon bei einer Diabetesdauer unter 10 Jahren. Von diesem Zeitpunkt an steigt sowohl der Anteil der Retinopathie bei Nierengesunden als auch bei Nierenkranken parallel steil an. Dabei tritt die Retinopathie allem Anschein nach bei langdauerndem Diabetes vor der Nierenkomplikation auf (Abb.13). auf dieses Phänomen haben auch Kimmelstiel, Root, Rifkin und Reubi hingewiesen.

Über 80% unserer Patienten mit Kimmelstiel-Wilson-Syndrom zeigen Augenveränderungen, nur 6% davon sind auf einen Hypertonus zurückzuführen (Abb.9).

Bei den 45% Fundusveränderungen der Patienten mit Pyelonephritis lautet in 17% die Diagnose Fundus hypertonicus, alle übrigen zeigen Mikroaneurysmen, Blutungen und Gefäßproliferation, die klassischen Zeichen der Retinitis angiospastica (Abb.9).

Auch bei den Harnwegsinfektpatienten finden sich in 36% Augenhintergrundsdegenerationen (Abb.9).

Die retinalen Gefäßveränderungen sind den glomerulären äußerst ähnlich und ließen z.B. Lynch und Raphael auf eine Gleichwertigkeit und gleiche Entstehungsursache schließen. Baylon geht sogar so weit, anzunehmen, daß sich in Abwesenheit einer Retinopathia diabetica keine Nephropathie entwickle. Alexander, Hartmann und Mitarb. sehen eine Abhängigkeit der diabetischen Retinopathie vom Grad der Stoffwechselstörung und ihrer Kompensation.

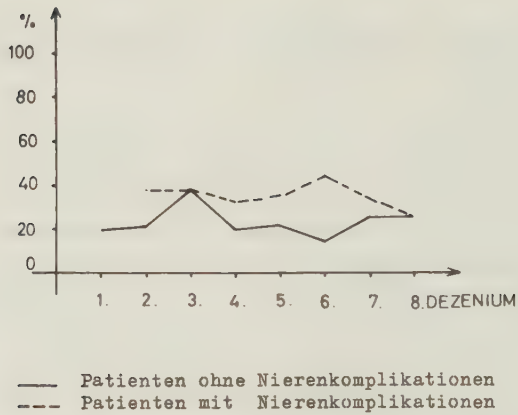


Abb.12 Altersabhängigkeit der Retinopathia diabetica.

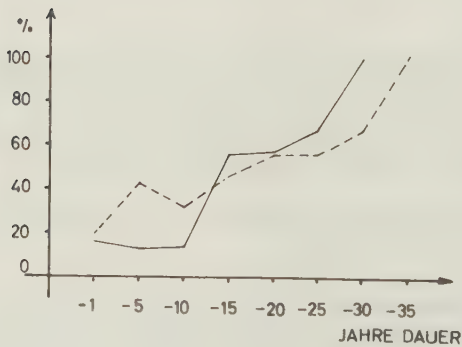
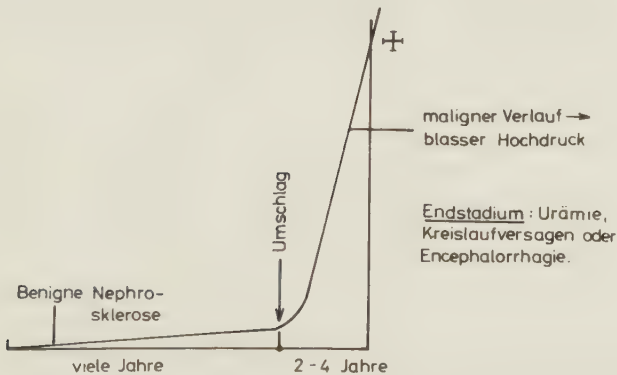


Abb.13 Retinopathie in Bezug auf Diabetesdauer.

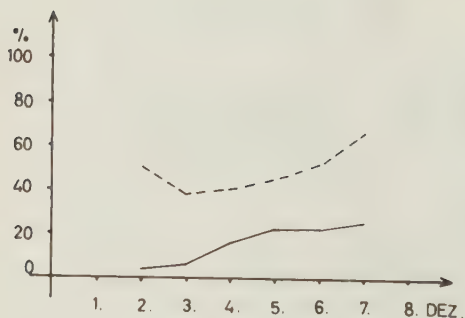
8.) Hypertonie

Bei Stoffwechselgesunden ist die Hypertonie vor allem eine Erkrankung des fortgeschrittenen Lebensalters. Bei unseren Diabetikern ist sie jedoch schon im zweiten Lebensjahrzehnt anzutreffen; bei Patienten dieses Alters mit Nierenveränderungen sogar in nahezu 50% der Fälle (Abb.14). Diese Zahl ist in Anbetracht der schlechten Prognose des jugendlichen Hypertonieleidens besonders besorgniserregend. Oft herrscht eine besondere Neigung zum Umschlag in rasch progrediente, maligne Verlaufsformen, wie ein Schema (s.u.) von Spühler und Zollinger unterstreicht (s.a. Weiss und Parker, Fahr).



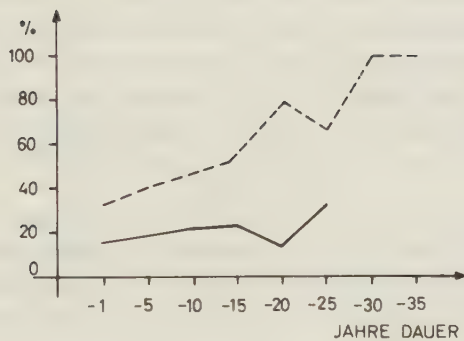
Verlaufsform einer Hypertonie bei diabetischer Nephrosklerose.

Der prozentuale Anteil der Hypertoniker mit Nierenkomplikationen liegt in allen Alters- und Dauerklassen unserer Patienten ungleich höher als derjenige, der zumindest klinisch Nierengesunden, auf die nur 16% entfallen. 40% der Pyelonephritiskranken haben einen diastolischen Druck über 90mmHg, 21% davon sind wahrscheinlich Folge einer chronischen Pyelonephritis. Beim Kimmelstiel-Wilson-Syndrom zeigen 91% unserer Fälle eine Blutdruckerhöhung. Weiss und Parker, Kimmelstiel, Zollinger und Ramel betonen, daß sich bei einer chronischen Pyelonephritis häufig eine Hypertonie entwickelt. Henninger und Mitarb. berichten, daß 85% ihrer Glomerulosklerosepatienten einen therapeutisch schwer zu beeinflussenden Hypertonus haben, der entsprechend häufig das Auftreten einer Herzinsuffizienz, einer cerebralen Blutung und letalen Ausgang bedingt.



— Patienten ohne Nierenkomplikationen
--- Patienten mit Nierenkomplikationen

Abb.14 Hypertonie in Abhängigkeit vom Patientenalter.



--- Patienten mit Nierenkomplikationen
— Patienten ohne Nierenkomplikationen

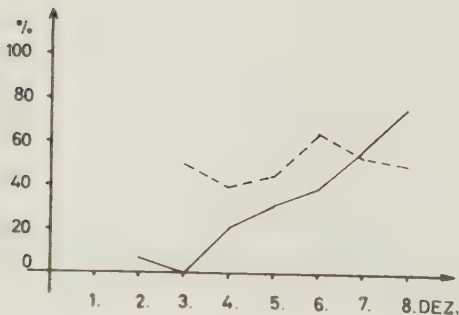
Abb.15 Hypertonie in Abhängigkeit von der Diabetesdauer.

9.) Vasopathie

Mehr als die Hälfte unserer Diabetiker über 50 Jahren entwickelte eine schwere Arteriosklerose oder eine diabetische Gangrän, und dies unabhängig von Nierenkomplikationen und Hypertonie. Bei den jüngeren Diabetikern kommt eine Vasopathie zusammen mit Nierenerkrankungen sehr viel häufiger vor als bei Nichtdiabetikern, die an einer Nierenerkrankung leiden (in 40 - 50%) Abb.16.

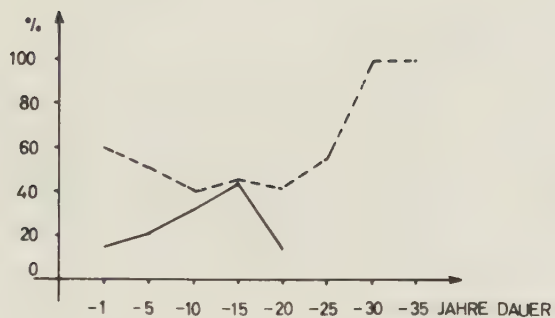
Mit längerer Diabetesdauer nimmt die Vasopathie an Häufigkeit und Schwere rasch zu. Vor allem die Glomerulosklerosepatienten sind in 86% von schweren Extremitätennekrosen betroffen. Doch auch bei 44% der Patienten mit Pyelonephritis wurden Durchblutungsstörungen festgestellt (Abb.11,17).

Nach Spühler und Zollinger neigt die arteriolsklerotische Niere eher zur Glomerulosklerose als die jugendliche, deshalb sieht man auch bei älteren Menschen in kürzerer Diabeteszeit eine Entwicklung der diabetischen Angiopathie (El Mahallawy, Munz).



— Patienten ohne Nierenerkrankung
--- Patienten mit Nierenerkrankung

Abb.16 Vasopathie bei steigendem Patientenalter.



— Patienten ohne Nierenkomplikationen
--- Patienten mit Nierenkomplikationen

Abb.17 Vasopathie in Bezug auf die Diabetesdauer.

10.) Proteinurie

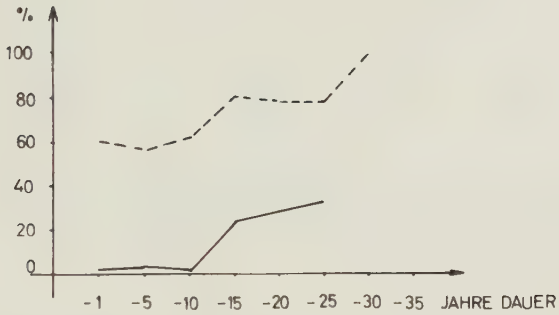
Als klinisches Hauptsymptom der diabetischen Nephropathie wird die Proteinurie angesehen (Götze).

Bei 30% unseres Krankengutes wurde sie nachgewiesen. In 27% der Fälle fand sich eine Nierenerkrankung als unmittelbare Ursache. Bei 3 Patienten trat die Eiweißstrübung des Harns kurz ante finem auf. 8 Patienten wiesen dieses Symptom nach 12 1/2 jähriger Diabetesdauer auf. Ihr ebenfalls eingeschränktes Glomerulusfiltrat läßt eine diabetische Nephropathie vermuten.

Ein Geschlechtsunterschied in der Häufigkeit der Proteinurie ist nicht festzustellen, auch keine Altersabhängigkeit, jedoch eine bedeutende Beziehung zur Diabetesdauer (Abb.18). Es ist bekannt, daß nicht jede Pyelonephritis mit einer Proteinurie einhergeht, bei uns waren es 58%. 11% davon schieden in 24 Stunden zum Teil weitaus mehr als 1g %o nach Esbach aus. Zollinger vermutet die Herkunft dieser Eiweißmassen aus den entzündlichen Herden direkt und nur zu einem ganz kleinen Teil aus dem geringgradig geschädigten Glomerula. Bei El Mahallawy hatten nach 20 jähriger Diabetesdauer alle Patienten eine deutliche Eiweißausscheidung.

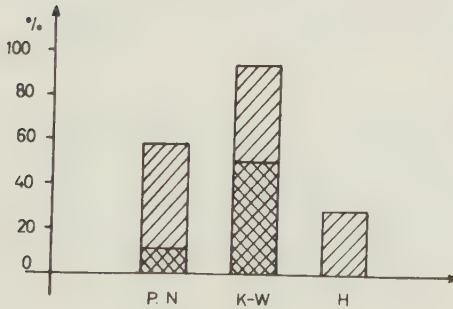
Bei unseren Kimmelstielpatienten wurde in 94% eine Eiweißausscheidung beobachtet. 51% verloren zwischen 2 und 10g %o täglich. Besonders die jüngeren Patienten mit dieser Nierenkomplikation boten meist ein dem nephrotischen Syndrom sehr ähnliches Bild mit einem beträchtlichen täglichen Eiweißverlust, Ödemen und Hypalbuminämie. Bei den älteren fand sich eher eine diskrete Proteinurie (s.a. Kimmelstiel, Spühler und Zollinger, Ramel).

Auch Harnwegsinfekte gingen in 29% der Fälle mit diskreter Proteinurie einher. (Abb.19). Ein Einfluß der Diabeteskontrolle machte sich bei unseren Patienten nicht signifikant bemerkbar, abgesehen von der Eiweißausscheidung während des Comas.



— Patienten ohne Nierenkomplikationen
 --- Patienten mit Nierenkomplikationen

Abb.18 Proteinurie bei 350 Diabetikern.



Esbach >lg %

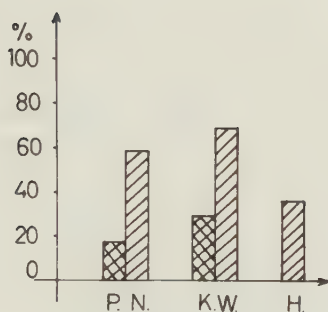
Abb.19 Prozentualer Anteil der einzelnen Nierenkomplikationen an der Proteinurie.

11.) Elektrophorese

Außer der oft beträchtlichen Eiweißausscheidung waren auch die Veränderungen der Zusammensetzung des Serumeiweißes beeindruckend. Sie fanden sich in der Mehrzahl bei Patienten mit Nierenveränderungen. Eine deutliche Verminderung des Gesamteiweißes unter 6g % hatten 18% der Nierenkranken und 10% der klinisch Nierengesunden. Dieser letztere hohe Anteil ist wahrscheinlich auf den relativ großen Teil unserer cardial dekompensierten und Lebercirrhosepatienten zurückzuführen. Außerdem spricht man auch von diabetischer Dysproteinämie, die schwer von der nephrogenen Form zu unterscheiden ist (Ramel).

57% der Nierenkranken wiesen eine Hypalbuminämie auf. Diese Zahl liegt nicht weit unter der Anzahl der aufgetretenen Proteinurien. Die stärkste Eiweißverschiebung beobachteten wir bei den Kimmelstiel-Wilson-Patienten, bei denen sich auch die meisten Ödeme fanden. Dabei war auch die Vermehrung der α_2 - und beta-Globuline besonders hervorstechend. Doch auch die Pyelonephritis reflektierte ihren Einfluß auf den Eiweißhaushalt, gab es doch bei diesen Patienten in 17% eine Hypoproteinämie, in über der Hälfte der Fälle verminderte Albuminwerte und erhöhte α_2 - und beta-Globulinanteile. Die Gammaglobulinwerte zeigten unterschiedliche Reaktionen.

Reubi spricht von einer Umkehr des Albumin/Globulin Quotienten beim Kimmelstiel-Wilson-Syndrom, was wir besonders für die früh manifestierte Glomerulosklerose bestätigen können. El Mahallawy sieht in der Änderung der Elektrophorese der Serumproteine einen der Faktoren für die Pathogenese einer diabetischen Nephropathie.



 Verminderung des Gesamteiweißes
 Hypoalbuminämie

Abb.20 Änderung der Elektrophorese des Serumeiweißes bei den einzelnen Nierenkomplikationen.

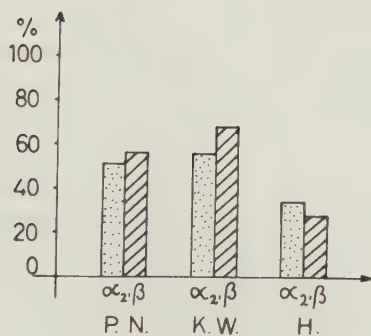


Abb.21 Hyperglobulinämie von α_2 - und β -Fraktion bei den verschiedenen Nierenkomplikationen.

12.) Harnsediment

Für die Niereninfektion des Diabetikers sind geringfügige Harnsedimentsbefunde typisch (Kass, Zollinger, Fabre, Ramel u.a.). Bei 48% unserer pyelonephritiskranken Diabetiker fehlten sowohl pathologische Erythrocyten- als auch Leukocytenausscheidungen. Pathogene Bakterien im Urin fanden sich bei 64%. Die Glomerulosklerosepatienten zeigten viel häufiger auffällige Harnsedimentsbefunde. 65% hatten mehr als 4000 Leukocyten/min im Harn und 56% schieden pathogene Bakterien aus. Diese Befunde deuten auf das gleichzeitige Vorliegen einer Pyelonephritis hin, die aber klinisch nur in 40% diagnostiziert wurde. Bei den Diabetikern mit Harnwegsinfekt wurden in 40% der Fälle pathogene Keime aus dem Urin gezüchtet. Eine Leukocytenausscheidung fand sich nur selten. (Abb.22). Bei 3 unserer Patienten war plötzliches ungeklärtes Nierenbluten aufgetreten, was auf Papillennekrosen hindeutet (Zollinger).

In einer Vergleichsuntersuchung zwischen Diabetikern und Nichtdiabetikern sah Østerby-Hansen keine Beziehung zwischen dem Glukosegehalt des Harns und einer Bakteriurie und keine Abhängigkeit von der Diabetesdauer. Diese Angabe steht im Gegensatz zu der von Silagy, der eine Zunahme der Konzentration der Bakterien im wesentlich günstigeren Milieu des Diabetikerharns feststellte. Zwei Drittel der von ihm untersuchten Frauen und alle Männer einer Gruppe mit Bakteriurie zeigten keine Infektionssymptome. Auch wir vermißten in fast der Hälfte der Fälle mit quantitativ und qualitativ festgestellter Bakterienausscheidung Temperaturerhöhungen und Blutleukocytose. Rengarts und Rocha berichten über ein Ansteigen der Bakteriurie bei stationären Patienten im Vergleich zu ambulanten. Bei häufigem Koma tritt häufiger eine Bakteriurie auf, wahrscheinlich "dank" des Katheterisierens, besonders bei Frauen (s.a. Østerby-Hansen, Kimmelstiel, Michon, Ramel u.a.).

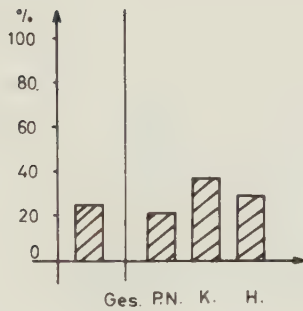


Abb.22 Erhöhte Leukocytenausscheidung im Harn bei Nierenkomplikationen von 350 Diabetikern.

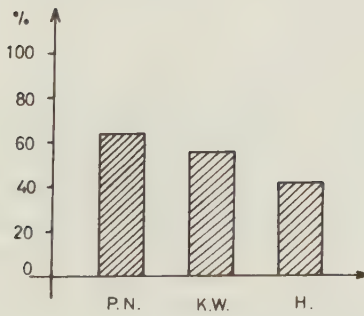


Abb.23 Deutliche Bakteriurie bei Nierenkomplikationen von 350 Diabetikern.

13.) Rest-N und Plasmakreatinin.

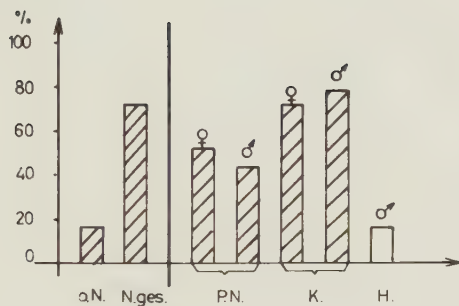
Die Rest-N-Werte der nierenkranken Diabetiker nehmen mit der Dauer der Stoffwechselerkrankung geringfügig zu. Stark schwankende Werte finden sich in der Gruppe der Pyelonephritis. Sie sind teils normal und teils erhöht. Bei der diabetischen Glomerulosklerose bleiben die Rest-N-Werte auffallend lange im Normbereich. Erst bei deutlicher Niereninsuffizienz beginnt die Azotämie und führt dann sehr oft zur tödlichen Urämie. Unsere Glomerulosklerosepatienten hatten in 51% eine Azotämie, davon starben fast die Hälfte (45%) in der Urämie.

Eine viel empfindlichere Bestimmung als die des Rest-N ist die einer Plasmakreatininerhöhung, denn P_{Kr} steigt meist früher an als der Rest-N. Als oberen Normwert für unsere P_{Kr} -Werte setzten wir nach Schirmeister u. Mitarb. für Frauen 1,0 mg% und für Männer 1,15 mg% fest. Dabei fanden wir Folgendes:

Nach über 10 jähriger Diabetesdauer haben fast alle Patienten ein erhöhtes Plasmakreatinin. Bei Glomerulosklerose findet sich eine Erhöhung in 71% bei den Frauen und in 78% bei den Männern, dabei wurde bei 30% bzw. 22% keine gleichzeitige Rest-N-Erhöhung gefunden. Die Pyelonephritis geht in etwa der Hälfte der Fälle zumindest vorübergehend mit erhöhten Plasmakreatininwerten einher, unabhängig von der Diabetesdauer.

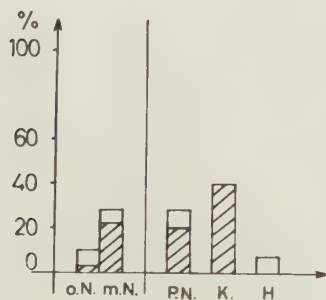
Die Plasmakreatininwerte unserer Untersuchungen müssen sehr kritisch betrachtet werden, da sie manchmal durch Acidose oder fieberhafte Infekte verfälscht sind. Unsere Zuckerkranken ohne nachgewiesene Nierenkomplikationen haben in 18% bei den Frauen und in 10% bei den Männern Kreatininvermehrung, während dies bei Nieren-erkrankten mehr als 3 x so oft festzustellen ist (Abb.24)

Bei dieser letzten Patientengruppe könnte nur eine Clearance-Untersuchung zur Klärung der Nierenfunktion führen, obwohl man bei dem reziproken Verhältnis von P_{Kr} und GFR schon auf eine Minderung des Glomerulusfiltrates schließen kann. Läßt doch selbst ein "normaler" P_{Kr} -Wert bei unberücksichtigter Individualität des Wertes nicht den Schluß auf eine normale Nierenfunktion zu (Schirmeister u.Mitarb.)



a.N. = ohne Nierenkomplikationen
N.ges. = Gesamtnierenkomplikationen

Abb.24 Kreatininerhöhung bei Nierenkomplikationen von 350 Diabetikern.



a.N. = ohne Nierenkomplikationen
N.ges. = Gesamtnierenkomplikationen

▨ pathologisch
□ o.B.

Abb.25 Kreatinin-Clearance bei Nierenkomplikationen von 350 Diabetikern.

14.) Endogene Clearance

53 unserer Patienten unterzogen sich einer Clearance von endogenem Kreatinin. In 38 Fällen (72%) fiel das Ergebnis pathologisch aus, d.h. C_{Kr} 90ml beim Mann und 80ml bei der Frau. Bei 71% der 28 untersuchten pyelonephritiskranken Diabetiker fand sich eine Einschränkung der GFR, die restlichen 29% hatten ein regelrechtes Glomerulusfiltrat. Alle 14 untersuchten Glomerulosklerosekranken hatten eine um 30 - 50% herabgesetzte GFR. Bei manchen war die diabetische Nephropathie klinisch erst schwach ausgeprägt (Abb.25).

Bei 6 Patienten mit einer Diabetesdauer von 10 - 25 Jahren war die Kreatininclearance pathologisch, ohne daß klinisch bereits eine Nephropathie diagnostiziert worden war. Wir messen deshalb dieser Untersuchung besondere Bedeutung zu. Der Konzentrationsversuch nach Volhard wurde nur bei einer geringen Zahl von Patienten durchgeführt. Bei einem langjährigen Kimmelstielpatienten fand sich dabei eine Isostenurie.

15.) Elektrolyte

Die Veränderung der Serumelektrolytwerte unserer Patienten kontrollierten wir an den in der Freiburger Universitätsklinik üblichen Normwerten:

Ca^{++}	4,2 -	5,7 mÄq/l
	8,5 -	11,5 mg%
Na^+	136,6 -	141,8 mÄq/l
	314 -	326 mg%
K^+	4,1 -	5,6 mÄq/l
	16 -	22 mg%
Cl^-	97,3 -	107,2 mÄq/l
	345 -	380 mg%

Als häufigste Elektrolytverschiebung zeigt sich die isolierte Hypokaliämie. Sie tritt auch bei Diabetikern ohne bekannte Nierenkomplikationen auf, ist aber besonders bei der Pyelonephritis zu beobachten. Muehrke und Kark sehen sie sogar als ursächlichen Faktor dafür an. Azerad hebt hervor, daß der Diabetiker besonders leicht in eine Kaliopenie gerät, da bei ihm schon außerhalb eines acido-ketosischen Zustandes 18% seines Kaliums filtriert und eliminiert werden, anstelle der 10% beim Stoffwechselgesunden.

Die zweithäufigste von der Norm abweichende Elektrolytkonstellation ist ein niedriger Kaliumwert bei hohen Natrium- und Chloridwerten. Sie macht sich besonders gefährlich im Coma diabeticum bemerkbar als sogenannte " funktionelle Nephropathie " (Michon et Coll.), die unter rechtzeitiger Therapie reversibel ist, jedoch oft und gerne eine dauernde, dann organische Nephropathie zur Folge hat. Wir finden diese Veränderung bei fast einem Drittel der Comafälle mit Pyelonephritis. Die genaue Verteilung der Elektrolytverschiebungen geht aus Tabelle 2 u.3 hervor. Die diabetische Glomerulosklerose geht bei unseren Patienten nicht mit auffälligen Elektrolytveränderungen einher.

Die Calciumwerte waren kaum verändert, nur die Patientin mit renaler Osteopathie hatte vorübergehend eine extreme Hypercalcämie.

Störung	Fälle		ohne Nieren-		mit Nieren-		Pyelonephri-		Kimmel-	
		%	kompl.	%	kompl.	%	tis	%	stiel	%
$K^+ \downarrow$	44	13	25	12	19	13	16	17	3	9
$K^+ Na^+ Cl^- \downarrow$	15	4	4	2	11	8	11	12	—	—
$K^+ \downarrow Na^+ Cl^- \uparrow$	22	6	12	6	10	7	9	10	1	3
Gesamt	81	23	41	20	40	28	36	39	4	12

Tab.2 Elektrolytveränderungen bei 350 Diabetikern.

	Fälle		ohne Nieren-		mit Nieren-		Pyelonephri-		Kimmelstiel	
		%	kompl.	%	kompl.	%	tis	%	Wilson	%
$K^+ \downarrow$	8	12	4	10	4	14	4	20	—	—
$K^+ Na^+ Cl^- \downarrow$	6	9	4	10	2	7	1	5	1	3
$K^+ Na^+ Cl^- \uparrow$	12	18	6	15	6	21	6	30	—	—
Gesamt	26	39	14	35	12	42	11	55	1	3

Tab.3 Elektrolytveränderungen beim Coma diabeticum.

16.) Cholesterin

Immer wieder wird bei der Frage nach der Pathogenese der diabetischen Gefäßveränderungen auf die oft stark erhöhten Serumcholesterinwerte hingewiesen. Wir fanden über 230 mg% erhöhte Cholesterinwerte unabhängig vom Patientenalter, doch ansteigend mit über 10 jähriger Diabetesdauer und fast stets bei Nierenerkrankungen. Eine Abhängigkeit vom Schweregrad des Diabetes und seiner Kontrolle ist uns nicht aufgefallen. Die höchsten und häufigsten Hypercholesterinämien sahen wir beim Kimmelstiel-Wilson-Syndrom, bei dessen Entstehung die Hypercholesterinämie immer wieder diskutiert wird (Joslin, Rifkin, Tobler, El Mahallawy).

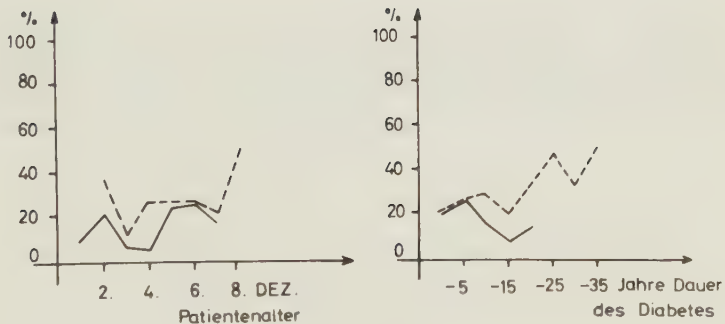


Abb. 26 Cholesterinerhöhung über 230mg% bei Nierenkomplikationen von 350 Diabetikern.

17.) Röntgenbefunde

Von 49 unserer 350 Patienten wurde ein i.v.Pyelogramm angefertigt. 41 davon, 83%, hatten eine Pyelonephritis. Diese wurde in 68% auch im Röntgenbild erkannt, bei 32% erbrachte das Pyelogramm einen negativen Befund. Die 8 untersuchten Glomerulosklerose-Patienten zeigten im i.v.Pyelogramm drei mal Zeichen einer Entzündung, während sich bei den übrigen 5 Fällen kein Hinweis auf eine Nierenerkrankung ergab.

Günther und Zollinger haben darauf hingewiesen, daß das Röntgenbild eine gute Hilfe auch zur Erkennung von Papillennekrosen ist.

18.) Coma diabeticum als Folge einer Nierenerkrankung

Bei 67 (19%) unserer stationär behandelten Diabetiker erfolgte die Klinikeinweisung wegen eines Coma diabeticum. Von diesen war in 25 Fällen (37%) eine Nierenerkrankung nachweislich die auslösende Ursache und wurde meist erst durch dieses Ereignis bekannt. In 30% war der Grund für die Stoffwechseldekompensation eine akute Pyelonephritis oder der akute Schub einer chronischen Pyelonephritis. 4 Patienten (25%) starben an dieser foudroyant verlaufenden Infektion. Bei einer Sektionsstatistik von Zollinger waren es 23%. 5 unserer Patienten kamen an einer Urämie bzw. Anurie ad exitum (Tab.4).

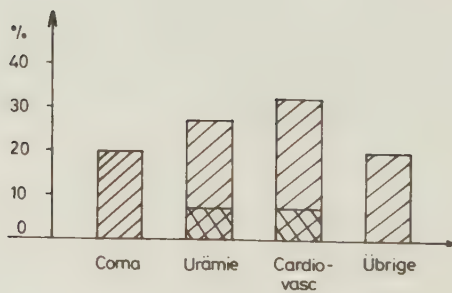
Auch unbekannte Harnwegsinfekte können eine acidotische Stoffwechsellage verursachen, bei uns in 3 Fällen, von denen einer tödlich verlief.

Mangelnde Kontrolle, nachlässige Diät usw. sind mit 30% erst die zweithäufigste Comaursache bzw. kommen gleich häufig vor wie eine Pyelonephritis und haben bei uns in keinem Fall zum exitus letalis geführt.

Dieses Beispiel scheint uns besonders eindrucksvoll zu verdeutlichen, welche Gefahr die Nierenkomplikationen für den Diabetiker mit sich bringen. Andererseits beschreiben Michon, Larcon et Coll. in aller Ausführlichkeit die ernstesten Folgen, die das diabetische Coma für die Nieren haben kann.

URSACHE	FÄLLE	%	TÖDLICH	%	♀ %	♂ %
NIERE	25	37	9	13	14	13
PYELONEPHRITIS	20	30	4	6	7	4
HARNWEGSINFEKT	3	5	1	1	2	0
ANDERE INFEKTE	10	15	2	3	2	4
NACHLÄSSIGE DIÄT ODER MEDIKATION	20	30	0	0	0	0
AKUTE EREIGNISSE z. B. HERZINFARKT	9	13	7	10	17	0
GESAMT	67	100	19	27	35	17

Tab.4 Comaursachen bei 67 Diabetikern.



▨ Anteil der unter 40 jährigen Patienten

Abb.27 Todesursachen bei 44 Diabetikern.

19.) Nierenkomplikationen als Todesursache

An der Spitze der Todesursachen bei Diabetikern steht heute nicht mehr wie zu Naunyns Zeiten ein Coma diabeticum, sondern eine cardio-vaskuläre, wie der Herzinfarkt, das dekompensierte Hypertonieherz, der apoplektische Insult, die Sepsis bei Gangrän und andere. In 32% unserer Todesfälle fanden wir eine cardio-vaskuläre Ursache. Als zweithäufigste Todesursache folgt die Urämie als Ausdruck des Nierenversagens mit 27%. Gleichviele unserer Patienten, je 20% starben im Coma oder an anderen Ursachen, wie Carcinomen, Ileus u.a. (Abb.27).

Sieht man nun die beiden ersten Todesursachen unter dem gemeinsamen Gesichtspunkt der spät-diabetischen Gefäßkomplikation, die in diesem circulus vitiosus endet, so sterben mit 59% die meisten Diabetiker an einer cardio-reno-vaskulären Todesursache. Dazu gehören aus unserem Krankengut 14% der Fälle einer Altersgruppe unter 40 Jahren an. Diese Zahl ist noch gering im Vergleich mit Angaben anderer Autoren, die renale Komplikationen als häufigste Todesursache bei jungen Diabetikern herausstellen (Joslin, Kimmelsiel und Porter). Die große Sektionsstatistik von Ditscherlein erbrachte in 11,4% renale Todesursachen bei Diabetikern. Die Pyelonephritis wurde doppelt so häufig gefunden und Gefäßleiden 6 x so häufig als Todesursache wie bei einer stoffwechselgesunden Kontrollgruppe. Klinisch wurden die Veränderungen besonders bei älteren Menschen wegen des blanden Verlaufes oft nicht entdeckt.

20.) Durchschnittsdauer des Diabetes bis zu den Organmanifestationen der Komplikationen.

In Abb.28 stellten wir die zeitliche Reihenfolge des Auftretens der einzelnen diabetischen Komplikationen, vor allem der Nierenerkrankungen, zusammen. Fast gleichzeitig manifestieren sich durchschnittlich während des 9.Diabetesjahres die Pyelonephritis, die Vasopathie, die Retinopathie und der Harnwegsinfekt. Obwohl sich Infektionen wohl zeitlich nicht einordnen lassen, gibt es vielleicht nach einer bestimmten Dauer des Stoffwechselleidens doch eine erhöhte Anfälligkeit für diese Erkrankungen. Die Gefäßveränderungen treten bei unseren Patienten durchschnittlich im 9.Diabetesjahr auf. Bis zum Auftreten eines Herzinfarktes vergehen bei unseren Patienten 10 bis 11 Jahre. Als letztes spät-diabetisches Leiden tritt die diabetische Glomerulosklerose im 13.Krankheitsjahr erst deutlich in Erscheinung. Eine endgültige Urämie entwickelt sich jedoch erst nach 16 jähriger Diabetesdauer. Bei den Frauen traten die einzelnen Komplikationen meist etwas früher auf als bei den Männern. Einzelne Autoren diskutieren hormonelle Einflüsse (Tobler, Bertram). Unsere Befunde stehen in guter Übereinstimmung mit einer Aufstellung von Munz.

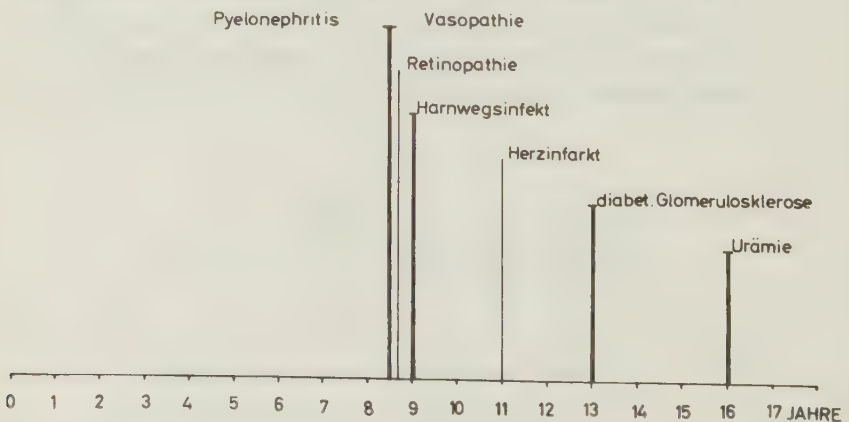


Abb.28 Diabetesdauer bis zum Auftreten der Spätkomplikationen.

Aussichten der Behandlung der Nierenkomplikationen

Gegen Infektion und Coma kennen wir heute wirksame Mittel. Das aktuelle Problem ist jedoch nicht das der akuten Stoffwechselstörung, sondern die Verzögerung der Spätkomplikationen, besonders der Nierenerkrankungen, die das verlängerte Diabetikerleben mit sich bringt. In der Literatur wird immer häufiger über günstige Beziehungen zwischen Behandlungsgrad und Spätschäden berichtet (Dunlop, Johnsson, Root, Joslin und Kimmelstiel). Die Prognose bessert sich damit vor allem für den jugendlichen Diabetiker, weil bei ihm keine Altersdegenerationen mit den spezifisch diabetischen Veränderungen zusammentreffen. Für die Behandlung der Nierenkomplikationen speziell mag ein Satz von Root und Baldwin gelten: " Any risk taken in prolonged chemotherapy is not as great as the risk of allowing recurrence of pyuria. The diabetic as a rule, is trained to watch for and to have treated the simplest of infection. "

Zusammenfassung

Die Frage nach Art, Häufigkeit und zeitlichem Auftreten diabetesbegleitender Nierenkomplikationen wird an 350 stationär behandelten Zuckerkranken studiert.

Die Pyelonephritis ist die häufigste diabetische Nierenkomplikation. Sie fand sich bei 26% der Patienten, bei Frauen häufiger (in 32%) als bei Männern (in 19%). Ihr Auftreten zeigte sich unabhängig von der Dauer und vom Schweregrad des diabetischen Stoffwechselleidens und vom Alter der Patienten. Die Qualität der Pflege des Stoffwechselleidens scheint auf die Pyelonephritis keinen Einfluß zu haben. Diese zeigt oft schleichenden Verlauf und ist die häufigste auslösende Ursache eines Coma diabeticum (in 30%). Bei chronischem Verlauf der Pyelonephritis entwickelt sich häufig eine Hypertonie.

Die diabetische Glomerulosklerose komplizierte bei 10% der Fälle das Stoffwechselleiden. Ihr Auftreten nimmt mit der Dauer des Diabetes stetig zu und ist bei Männern und Frauen gleich häufig. Eine sorgfältige Diabetestherapie scheint bestenfalls aufschiebende Wirkung auf die Entwicklung einer Glomerulosklerose auszuüben. Das Kimmelstiel-Wilson-Syndrom ist in den meisten Fällen die Ursache für die Urämie des Diabetikers.

Die Arterio-Arteriolosklerose tritt beim Diabetiker fast immer zusammen mit den obengenannten Nierenleiden auf. 5% der Patienten zeigten die klinischen Zeichen eines Harnwegsinfektes.

Insgesamt wiesen 41% der Patienten Nierenkomplikationen auf, das Verhältnis Frauen zu Männer ist wie 5 : 3. Durchschnittlich manifestiert sich die Pyelonephritis im 9. Diabetesjahr, die Glomerulosklerose tritt erst im 13. Krankheitsjahr deutlich in Erscheinung.

Die Retinopathia diabetica tritt bei langdauerndem Diabetes noch vor der Nierenkomplikation auf. In nahezu der Hälfte der Fälle entwickelt sich mit der Nierenkomplikation eine Hypertonie, die besondere Neigung zum Umschlag in maligne Verlaufsformen zeigt und oft den letalen

Ausgang bestimmt. Mehr als die Hälfte der Diabetiker über 50 Jahre erkrankt an einer schweren Vasopathie. Die meisten Stoffwechselkranken mit Nierenkomplikationen zeigen auffällige Veränderungen der Elektrophorese. Die Harnsedimentsbefunde beim Pyelonephritiker erwiesen sich oft als geringfügig. Nach über 10 jähriger Diabetesdauer haben fast alle Patienten ein erhöhtes Plasmakreatinin. Diese Erhöhung des Plasmakreatinins ist ein wichtiger Hinweis für das Vorliegen eines sonst inapparenten Nierenleidens beim Diabetiker. Als häufigste Elektrolytverschiebung, besonders beim pyelonephritischen Diabetiker, fällt die Hypokaliämie auf. Erhöhte Cholesterinwerte finden sich ansteigend mit der Diabetesdauer vor allem bei Nierenerkrankungen. An der Spitze der Todesursachen stehen bei unseren Diabetikern cardiovaskuläre Komplikationen, an zweiter Stelle folgt die Urämie als Ausdruck des Nierenversagens.

Literaturverzeichnis

- Alexander, K., Hartmann, F., Mitzkat, H.J.:
Gestaltwandel des Diabetes mellitus.
Dtsch.Arztebl. Nr.12, 659, März 1965
- Allen, A.C. :
The Kidney.
Grune & Stratton, New York 1951
- Alphonse, P. et Martin, E.:
Le facteur rénal dans la pathogénie du coma diabétique.
Helv. méd.Acta 12, 155-164, 1945
- Azerad, E., Ghata, J. et coll.:
Les fonctions rénales chez les diabétiques.
Ann. Réch. Méd. Sem. Hôp. 32, 73-77, 1956
- Baylon, et coll.:
Les syndromes néphrotiques.
Masson, Paris 1963
- Bell, E.T. :
Diabetes 2, 376, 1953
- Berning, H. und Prévôt, R.:
Die klin.Verlaufsformen d.Pyelonephritis.
Ergeb.Inn.Med. und Kinderheilk. Neue Folge Bd.3, 320, 1952
- Bertram, F.:
Die Zuckerkrankheit. 5.Aufl.
G.Thieme Verlag. Stuttgart 1963
- Ditscherlein, G.:
Renale Todesursachen bei 700 obduzierten Diabetikern.
Das Dtsch.Gesundheitswesen, 23, 972-1021, 1963
- Donell, D., Etwiler, M.D.:
Incidence of Urinary Tract Infections Among Juvenile Diabetes.
J.Amer.Med.Ass.Vol.191, 81-83, 1965
- Dunlop, D.M.:
Are Diabetic Degenerations Preventable?
Brit.M.J. 2, 383 - 385 Aug.14, 1954
- El Mahallawy M.B. and Sabour, M.S.:
Etiological Factors in Diabetic Nephropathy.
J.Amer.Med.Ass.Vol.173, 81-86, 1960
- Fabre, J., Jeandet, J., Chatelanat, F. et coll.:
Etude anatomo-clinique des pyélonéphrites et néphrites
interstitielles.
Hallwag Sa Editeurs, Berne 1964

- Farquhar, M.G., Hopper, J. and coll.:
Diabetic Glomerulosclerosis: Electron and Light
Microscopic Studies.
Amer.J.Path. Vol.35, 721 - 753, 1959
- Götze, H.: Nieren und Harnwege beim Diabetes mellitus.
Internist, Heft 3, 121 - 126, März 1964
- Goodof, J.J. :
Intercapillary Glomerulosclerosis.
Ann.Int.Med. 22, 373 - 381, 1945
- Günther, G.W.:
Münch.Med.Wschr.84, 1695, 1937
- Hagedorn, zit. nach Joslin
- Hardin, R.C., Jackson, R.L., Johnston, T.L. and Kelly, H.G.:
Development of Diabetic Retinopathy: Effects of
Duration and Control of Diabetes.
Diabetes 5, 397 - 405, 1956
- Hefti, J.: Diss. Zürich 1945
- Henderson, L.L., Sprague, R.G. and Wagener, H.P.:
Intercapillary Glomerulosclerosis.
Amer.J.Med.3, 131 -144, 1954
- Henningar, G.R., Cohen, R.J. and Katz, H.P.:
Amer.J.Med.Sci.241, 89, 1961
- Heuchel, G. :
Die Pyelonephritis beim Diabetes mellitus.
Kongreßbericht 56. Tgg. d.Nordwestdeutschen Ges.f.Inn.Med.
S.27, 1961
- Höpker, W. und Pollack, H.W.:
Untersuchungen über die Pyelonephritis beim Diabetes mellitus.
Kongreßbericht 56.Tgg. d.Nordwestdeutschen Ges.f.Inn.Med.,
S.28, 1961
- Horn und Smetana:
Loc.cit. nach Joslin, p.218
- Hubmann, R.:
Pathogenese und Klinik der Pyelonephritis.
Fortschr.d.Med. Nr.1, 8 - 10, 1964
- Joslin, E.P. and Coll.:
Treatment of Diabetes Mellitus.
5.Aufl. 1935, 1947, 9.Aufl. 1952
- Johnsson, Sven, Malmö:
Diabetes,
vol. 9, Nr.1, 1960

- Kark, R.D. :
Some Aspects of Nutrition and Kidney.
Amer.J.Med.25, 698, 1958
- Kass, E.H. :
Trans.Ass.Amer.Phys. 119, 56, 1956
- Kass, E.H. :
Amer. J. Med.Phys. 69, 56, 1957
- Kimmelstiel, P. and Wilson, C.:
Amer.J.Path. 12, 45 and 83, 1936
- Kimmelstiel, P. and Porter, W.B.:
New Engl.J.Med.238, 876, 1948
- Kimmelstiel, P. and Wellmann, K.F.:
Diabet.Glomerulosklerose und Diabet.Glomerulonephrose.
Med.Welt Nr.1, 1 - 6, 1960
- Kimmelstiel, P., On Ja Kim, Beres, J.A. and Wellmann, K.:
Chronic Pyelonephritis.
Amer.J.Med. 30, 589 - 607, 1961
- Laipply, T.C., Eitzen, O., Dutra, F.R.:
Interacapillary Glomerulosclerosis.
Arch.Int.Med. 74, 354 - 364, 1944
- Lundbaek, K.:
Das spät-diabetische Syndrom - Angiopathia diabetica.
Ergeb.d.Inn.Med. und Kinderheilkunde, Springer 1957, 1
- Lynch, M.J.G. and Raphael, S.S.:
Diabetes 6, 488, 1957
- Marstt, A.P. :
New Engl.J.Med. 262, 660, 1960
- Michon, P., Larcen, A., Huriel, C.P., Vert, P.:
Les néphropathies au cours et au décours de l'acido -
cétose diabétique. Essai de classification.
Bull.et Mem. de la Soc.méd.Hôp.Paris, 77, 12 et 13,
418 - 433, 1961
- Muehrke, R.C.:
Prolonged Potassium Deficiency and Chronic Pyelonephritis
in Man and Animals; in Biology of Pyelonephritis pp. 581,
Churchill edit. London 1960
- Munz, W.: Häufigkeit und zeitliches Auftreten der Organmanifestationen
beim Diabetes mellitus.
Diss.Zürich 1960

- Østerby-Hansen, R.:
Bacteriuria in Diabetic and Non-diabetic Outpatients.
Acta Medica Scand. Vol.176, fasc.6, 1964
- Ramel, Cl. :
Le rein des diabétiques.
Schweiz.med.Wschr.95, Nr.13, 416 - 421, 1965
- Reubi, F.: Néphrologie clinique.
Masson, Paris 1961
- Reubi, F.: Les fonctions rénales au cours du coma diabétique.
Helv.méd., Acta 18, 481 - 485, 1951
- Rifkin, H. :
The Kimmelstiel-Wilson Syndrome: Clinical Aspects.
J.of the Mount Sinai Hospital 23 Nr.5, 674 - 682, 1956
- Riley, F. G.:
J.Amer.med.Ass.108, 1596, 1937
- Root, H.F., Pate, W.H.Jr. and Frehner, H.:
Triopathy of Diabetes; Sequence of Neuropathy, Retinopathy
and Nephropathy in 155 Patients.
Arch.Int.med.94, 931, 1954
- Root, H.F. and Baldwin nach Joslin 1947
- Runyon, J.W.Jr., Hurwitz, D. and Robbins, S.L.:
Effect of Kimmelstiel-Wilson Syndrome on Insulin Requirement
in Diabetes.
New Engl. J.Med.252, 388, 1955
- Sarre, H.: Nierenkrankheiten. 2.Aufl.
G.Thieme Verlag, Stuttgart, 1958
- Schirmeister, J. und Mitarb.:
Über den oberen Normwert des Plasmakreatinin und seine
Beziehung zu der glomerulären Filtrationsrate beim Menschen.
Klin.Wschrft. J. 40, 22, 1962, S.1172 - 1173
- Silagy, J.M.:
Urogenital Complications in Diabetes.
In: Clinical Diabetes Mellitus.
Hrsg.v.M.Ellenberg und H.Rifkin New York: McGraw-Hill Book
co. 1962
- Smith, J.F., Bolton, J.R. and Turnbull, A.L.:
The Renal Complications of Diabetes Mellitus.
J.Path. 70, 475, 1955
- Spühler, O. :
Zur Physiopathologie der Niere.
Bern 1946

- Spühler, O. und Zollinger, H.U.:
Die diabetische Glomerulosklerose.
Deutsches Archiv f.klin.Med. Bd.190, Heft 4, 321-379, 1943
- Stephen, M.S. and Stanley and coll.:
Diabetic Nephropathy.
A.M.A.Arch.Path. 68, 447 - 455, 1959
- Tobler, R. :
Autopische Beobachtungen an 300 Diabetikern.
Schweiz.med.Wschr. Nr.43, 1213, 1954
- Warren, Sh.:
The Pathology of Diabetes Mellitus.
112 - 118 and 126, London 1930
- Weiss, S. and Parker, F.Jr.:
Pyelonephritis. Its Relation to Vascular Lesions and to
Medicine 18, 222, 1939
- West, K.M. :
Sth.med.J. (Bgham Ala) 49, 468, 1956
- White, P.: Natural Cours and Prognosis of Juvenile Diabetes.
Diabetes 5, 445 - 450, 1956
- Zollinger, H.U.:
Papillennekrose der Niere beim Diabetes.
Dtsch.Med.Wschr. 85, 775, 1960
- Zollinger, H.U.:
Wechselseitige Beziehungen zwischen Niere und Gesamtkörper.
Medizinische Nr.16, 576 - 579, 1955
- Zollinger, H.U.:
Die Pathologie der chronischen Pyelonephritis.
Zschr.f.Urologie, Wiener Kongreßbericht 1957 d.Dtsch.Ges.f.
Urologie, G.Thieme Verlag Leipzig
- Zollinger, H.U.:
Pathologische Anatomie und Pathogenese der Pyelonephritis.
Handbuch d.Urologie, Hrsg.C.E.Alken, V.W.Dix u.a. Bd.IX, 1,
Springer Verlag 1964
- Zubrod, C.G. :
Bull.Johns. Hopk. Hosp. 95, 338, 1954

Lebenslauf

Als Tochter des praktischen Arztes Dr.med. Helmut Ehse und seiner Ehefrau Anni, geb.Engel, wurde ich am 18.November 1941 in Bonn geboren. In Witterschlick bei Bonn besuchte ich von 1948 - 1952 die katholische Volksschule, anschließend 9 Jahre lang das Neusprachliche Mädchengymnasium in Rheinbach. Dort legte ich 1961 die Reifeprüfung ab. Im Wintersemester 1961 begann ich das Medizinstudium an der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn. Im Oktober 1962 bestand ich dort die naturwissenschaftliche und im März 1964 die ärztliche Vorprüfung. Seit dem 2.klinischen Semester bin ich an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i.Breisgau immatrikuliert und beabsichtige, hier das Staatsexamen abzulegen.

